Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Selter

Kulturelle und tierexperimentelle Untersuchungen über die wachstumshemmende Wirkung menschlicher Speichel verschiedenen Tuberkelbazillenstämmen gegenüber.

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn.

Vorgelegt am 9. September 1939

von

Max Fenkner

aus Sobernheim.

BONN 1939

Druckerei J. Duckwitz, Bonn, Maargasse 4

Gedruckt mit Genehmigung

der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent Dr. med. Nagel i. V. für Prof. Dr. Selter.

Korreferent: Prof. Dr. Tiemann.

Kulturelle und tierexperimentelle Untersuchungen über die wachstumshemmende Wirkung menschlicher Speichel verschiedenen Tuberkelbazillenstämmen gegenüber.

Die Schleimhaut des Mundes, ebenso wie die der übrigen mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Körperhöhlen, beherbergt eine Fülle auch pathogener Mikroorganismen, die, normale Verhältnisse vorausgesetzt, ein harmloses Schmarotzerdasein führen und sich gleichsam den örtlichen Verhältnissen angepaßt haben. Diese Tatsache, sowie auch die überraschend gute Heilungstendenz von Verletzungen der Mundschleimhaut deuten auf das Vorhandensein gewisser bakterienfeindlicher Kräfte innerhalb der Mundhöhle hin.

Zahlreiche Forscher haben sich mit der Aufklärung dieser Verhältnisse in der Mundhöhle befaßt. Dabei wurden die verschiedensten Faktoren für die antibakterielle Wirkung verantwortlich gemacht.

So sieht Boquet (1) in dem sehr resistenten Pflasterepithel der Mundhöhle einen wirksamen Schutz gegen Bakterieneinflüsse.

Auch Gins (2) nimmt an, daß das mehrschichtige Plattenepithel der Mundschleimhaut dem Vordringen der Bakterien einen wirksamen Widerstand entgegensetzt. Infizierte Gewebsteile der Schleimhaut sollen sich rascher ersetzen und die bakterienbeladenen Zellen abstoßen.

Blacklock (3) hält die starke Durchblutung der Mundschleimhaut für bedeutungsvoll.

Miller (4) glaubt daneben in dem kräftigen Widerstands- und Regenerationsvermögen des Gewebes den bakterienfeindlichen Faktor der Mundschleimhaut zu sehen.

Eine große Zahl von Autoren sucht die wirksamen Faktoren in der Speichelflüssigkeit. Adloff (5) sieht besonders in mechanischen Wirkungen den antibakteriellen Schutz der Mundhöhle. Er schreibt dem Speichel nur eine reinigende Spülwirkung zu.

Van der Reis (6) berichtet, daß er im Reagenzglasversuch gegenüber verschiedenen Bakterien, wie Typhus-, Ruhr-, Coli-, Heubazillen, Staphylokokken, Streptokokken und Prodigiosus keinerlei keimtötenden Einfluß der Mundhöhlenflüssigkeit finden konnte. Auch in dem steten Erneuern des Speichels, also der mechanischen Spülwirkung, sieht er nicht den Grund für das Persistieren nur gewisser Keimarten auf der Mundschleimhaut. Er betrachtet vielmehr eine spezifische Reaktion der Schleimhäute als einen der Faktoren, die eine Selbstreinigung von nicht angepaßten Keimen bewirken.

Hugenschmdt (7) findet auch im Speichel keine ausgesprochene bakterizide Wirkung, sondern glaubt, daß dieser stark chemotaktisch wirkt. Er sieht das Hauptmoment der Verteidigung der Mundhöhle in der Phagocytose der Bakterien durch die angelockten Leukocyten.

Dietrich (8) spricht von einer Art „Kampf ums Dasein" zwischen den verschiedenen Bazillen der Mundhöhle, in dessen Verlauf die pathogenen Bakterien von den Saprophyten überwunden und neutralisiert würden.

Der Auffassung vom Bakterienantagonismus neigt auch Valude (9) zu, der sich das seltene Auftreten von Tuberkulose der Mundschleimhaut und der Speicheldrüsen u. a. damit erklärt, daß die Tuberkelbazillen von den verschiedenen im Speichel vorkommenden Mikroorganismen angegriffen und zerstört würden.

Zur Frage der antibakteriellen Wirkung des Speichels berichtet auch Sanarelli (10), daß der menschliche Speichel als ein durchaus ungünstiger Nährboden für gewisse pathogene Mikroorganismen betrachtet werden muß, und daß er die Fähigkeit besitzt, mehr oder weniger rasch dieselben zu zerstören, wenn ihre Zahl nicht zu beträchtlich ist. Wenn er die Entwicklung gewisser Arten (Pneumokokken zuläßt, so ist er trotzdem imstande, den normalen Typus derselben zu ändern, sie abzuschwächen oder auch gänzlich unwirksam zu machen.

Auch Florain (11) und Clairmont (12) sprechen dem Speichel eine bakterzide Wirkung zu.

Grabner (13) findet gegenüber Colibazillen eine deutliche antibekterielle Wirkung des Speichels, weniger deutlich gegenüber Bakt. prodigiosum und eine wechselnde gegenüber Strepto- und Staphylokokken.

Triolo (14), der zu seinen Versuchen die Mundhöhle gründlich gereinigt hat, um einen möglichst reinen, frischen Speichel zu gewinnen, fand, daß dieser Staphylokokkus aureus und albus, Sarcine und Typhusbazillen aus fünftägiger Kultur abtöten kann, während bei Verwendung von 18-stündigen Kulturen lediglich die Zahl der Bakterien vermindert wurde. Filtrierter Speichel hat nach Triolo nur noch geringe bakterizide Wirksamkeit.

Pesch und Damm (15) haben in neueren Untersuchungen über eine antibakterielle Wirkung des Speichels auch gegenüber Pneumokokken berichtet, im Gegensatz zu Sanarelli, der ausdrücklich betont, daß für Pneumokokken diese Wirkung nicht zuträfe.

Dold und Weigmann und Mitarbeiter (16), die sich sehr eingehend mit Untersuchungen über die bakteriziden Kräfte des Speichels beschäftigt haben, finden, daß für Diphtheriebazillen der menschliche Speichel eine entwicklungshemmende bis keimtötende Wirkung besitzt, daß diese aber nicht konstant in jedem Speichel vorhanden sondern individuell stark ist und mit steigendem Alter zunimmt. In weiteren Untersuchungen stellen sie fest, daß der Speichel in sehr verschiedenem Grade die Fähigkeit besitzt, die echten Di-Bazillen in Richtung auf die Pseudodi-Bazillen abzuwandeln, und daß auch diese Wirkung im Alter zunimmt.

Nicht allein für Di-Bazillen konnte die wachstumshemmende Speichelwirkung nachgewiesen werden, sondern auch nach Dold, W. Lächele und Du Dscheng Hsing (17) gegenüber anderen Bakterien, wie Staphylokokken, Streptokokken, Mikrok. tetragenus, Bakt. coli, Typhus- und Paratyphus B-Bazillen, Vibrio cholerae, V. Metschnikoff, Bac. pyocyaneus und prodigiosus, Bakt. subtilis

und Bakt. anthracis. Die individuelle Verschiedenheit der Speichelwirkung, wie sie Dold und Weigmann für Di-Bazillen gefunden haben, zeigt sich auch gegenüber anderen Keimarten, z. B. Mikroc. tetragenus und Bakt. anthracis.

Krüger und Seitz (18) dagegen finden ebensowenig wie Van der Reis und Hugenschmidt eine ausgesprochene antibakterielle Kraft des Mundspeichels.

Schäfer (19) berichtet, daß er im Speichel von 10 gesunden Personen und 4 Di-Patienten weder gegenüber der Mundflora noch gegenüber Di-Bazillen eine Baktericidie feststellen konnte.

Obgleich eine Reihe von Autoren in der Frage der antibakteriellen Wirkung des Speichels zu keinem positiven Ergebnis kommen, kann man doch aus Untersuchungergebnissen zahlreicher Forscher schließen, daß dem Speichel für gewisse Keimarten und unter besonderen Bedingungen eine bakterizide Kraft innewohnt, wobei aber noch stark umstritten ist, worauf diese beruht.

Auf der einen Seite will ma die Speichelbakterizidie mit dem Vorhandensein chemischer Stoffe erklären, während Dold und Weigmann sie auf die Anwesenheit bestimmter Hemmungsstoffe im Speichel zurückführen, die sie Inhibine nennen. Den Inhibinen ähnlich wirksame Stoffe fanden Pesch und Damm auch gegenüber Pneumokokken.

Flemming (20) entdeckte in gewissen Körperflüssigkeiten und auch im Speichel Stoffe, die er Lysocyme nennt, und die sich in seinen Versuchen als bakteriophag gegenüber Luftkokken erwiesen.

Auch Wolf (21) führt die antibakterielle Wirkung auf im Speichel enthaltene Lysocyme zurück.

Clauberg (22) vermutet, daß die hemmende Wirkung des Speichels auf seinem Salzgehalt, also auf Osmose beruht, z. T. auch auf einem direkten Bakterienantagonismus, eine Auffassung, die schon früher von Valude und Dietrich u. a. vertreten worden war.

Ebenso glauben Besta und Kuhn (23) z. T. an einen Bak-

terienantagonismus, daneben sind sie aber auch der Auffassung, daß in osmotischen Vorgängen die Hemmungswirkung des Speichels begründet liegt.

Dold und Weigmann sehen in den von ihnen Inhibine genannten Hemmungsstoffen des Speichels thermolabile Körper, die beim Lagern des Speichels bei Zimmertemperatur mehr oder weniger verschwinden. Diese Stoffe besitzen einen unterschiedlichen Wirkungsgrad gegenüber verschiedenen Bakterienarten und eine große Wirkungsbreite. Sie erweisen sich weiter als nicht durch Seitz-Filter filtrierbar und nicht diffundierbar. Gegen Eintrocknen sind sie empfindlich, ebenso gegen Belichtung. Sie sind nicht wasserlöslich, auch nicht durch Alkohol, Chloroform und Acetom ausfällbar. Sie sind auch nicht komplex gebaut wie die Antikörper.

Die Hemmungswirkung des Speichels kann nach Dold und Weigmann auch nicht auf die im Speichel vorhandenen Salze (Clauberg) zurückgeführt werden, wie auch die Flemingschen Lysocyme nicht mit den Inhibinen identisch sind. Sie geben zwar eine geringe Menge von Lysocymen im Speichel zu und auch, daß diese möglicherweise gegenüber gewissen Luftkeimen eine antibakterielle Wirkung entfalten, die Hauptwirkung, insbesondere gegenüber den pathogenen Keimen, entfällt jedoch auf die Inhibine.

Auch der von Valude und Dietrich u. a. angenommene Bakterienantagonismus kann nach Dold und Weigmann die hemmende Wirkung des Speichels nicht erklären; denn es bestehen keine Beziehungen zwischen Hemmungswirkung des Speichels und seinem Bakteriengehalt.

Über das Vorhandensein von antibakteriell wirksamen chemischen Stoffen berichtet schon 1888 Valude, der u. a. von einem besonderen chemischen Vermögen der Speichelflüssigkeit spricht, welches die Tätigkeit der Tuberkelbazillen vernichtet.

Die keimtötende Kraft des Speichels wird von Edinger (24), Müller (25) und Martinotti (26) auf die im Speichel enthaltenen antiseptisch wirksamen Rhodanide zurückgeführt.

Andere Autoren, wie Baumann (27), Lockmann (28) und Ulrich (29) haben ebenfalls auf die hohe keimschädigende Wirkung der im Speichel vorkommenden Rhodanide insbesondere auch gegenüber Tuberkelbazillen und bakterienhaltigem Sputum hingewiesen.

Bei ihren Versuchen über die wachstumshemmende Wirkung des Speichels gegenüber Tuberkelbazillen haben in jüngster Zeit Zeyland und Piasecka-Zeyland (30) gefunden, daß die Thiocyanate diese Wirkung besäßen.

Fischbach (31) hat im hiesigen Institut nachgewiesen, daß selbst in geringen Konzentrationen die Rhodanverbindungen des Natriums, Kaliums und Ammoniums bakterizide wirken, sodaß es scheint, als hätte das im Speichel vorhandene Rhodankalium auch in der nur geringen Menge doch eine gewisse Bakterizidie entgegen der Annahme anderer Autoren.

Angeregt durch die Versuche von Dold und Weigmann unternahmen es J. Zeyland und Piasecka-Zeyland, die wachstumshemmende Wirkung des Speichels gegenüber Tuberkelbazillen zu untersuchen.

Sie gingen von der Beobachtung aus, daß gewisse Kinder trotz langjährigem Zusammenleben mit Offentuberkulösen tuberkulinnegativ blieben, daß also eine Infektion bei ihnen nicht haftete. Sie vermuteten den wirksamen Stoff in den Schleimhäuten und untersuchten zunächst den Speichel.

Es kamen sowohl Kultur- als auch Tierversuche mit Meerschweinchen zur Ausführung. Sie verwandten dazu bovine Tuberkelbazillen einer 3wöchigen Kultur. Diese wurden im Verhältnis 100 mg Bazillen zu 1 ccm Flüssigkeit mit Speichel und zur Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Nach gutem Durchschütteln wurde die Mischung für 24 Stunden im Brutschrank bei 37° belassen. Darauf versetzte man die Mischung mit 20%iger Schwefelsäure und ließ 20 Min. einwirken. Das Material wurde auf je 10 Petragnani-Röhrchen verimpft, mit 2,5 mg Bazillen in 0,05

ccm Flüssigkeit für jedes Röhrchen. Es wurden 5 Versuchsreihen ausgeführt mit je 2—8 Speicheln von verschiedenen Personen.

Das Ergebnis dieser Versuche war eine individuell mehr oder weniger starke Verzögerung des Wachstums von wenigen Kolonien bzw. eine völlige Hemmung. In den Kontrollversuchen mit physiol. Kochsalzlösung an Stelle von Speichel wuchsen die Tb.-Bazillen in dichten Kolonien bzw. rasenförmig.

Bei den Tierversuchen erhielten 10 Meerschweinchen der gleichen Zucht, des gleichen Alters und Gewichtes je 2,5 mg Bazillen in 0,05 ccm Flüssigkeit desselben Stammes wie in den Kulturversuchen unter die Haut der hinteren Extremität. Die Vorbehandlung war dieselbe wie in den Kulturversuchen, nur wurde nach Einwirken der 20%igen Schwefelsäure Natronlauge zur Neutralisation zugegeben. 4 Tiere erhielten mit Speichel Z, 4 mit Speichel S und 2 Tiere mit physiol. Kochsalzlösung vorbehandelte Bazillen.

Außer einem Tier, welches intercurrent an Lungenentzündung starb, gingen alle an generalisierter Tuberkulose zugrunde. Die Kontrolltiere starben nach durchschnittlich 73 Tagen, die 4 Tiere mit Speichel Z nach durchschnittlich 99 Tagen und 3 Tiere mit Speichel S nach durchschnittlich 91 Tagen.

In einem 2. Versuch wurde eine 5 mal geringere Bazillenmenge verwandt. Von 18 Tieren bekamen 9 Tiere mit Speichel Z vorbehandelte Bazillen und 9 Kontrolltiere mit physiol. Kochsalzlösung vorbehandelte Bazillen subcutan in die hintere Extremität eingespritzt. Jedes Tier bekam 0,5 mg Bazillen in 1 ccm Flüssigkeit. Nach 8 Wochen wurden die Tiere getötet.

Die Tiere, die mit physiol. Kochsalzlösung vorbehandelte Tuberkelbazillen erhalten hatten, zeigten sämtlich einen tuberkulösen käsigen Primärkomplex an der Injektionsstelle und außer 3 Tieren haematogene Streuherde. Die mit Speichel Z vorbehandelten Tb.-Bazillen riefen keinerlei Zeichen von Tuberkulose hervor, was histologisch bestätigt wurde.

Auf Grund der Ergebnisse der Kulturversuche sprachen Zeyland und Piasecka-Zeyland von einer wachstumshemmenden Wirkung des Speichels auf Tuberkelbazillen, glaubten aber nach den Ergebnissen der letzten Tierversuche, eine keimtötende Wirkung annehmen zu können.

Alle Versuche von Zeyland und Piasecka-Zeyland waren nur mit dem einen von ihnen angegebenen bovinen Stamm 1714 ausgeführt worden, der nach ihren Angaben in letzter Zeit eine Abschwächung seiner früher starken Virulenz aufwies.

Eigene Untersuchungen.

In mehreren Versuchsreihen habe ich das Verhalten verschiedener Tuberkelbazillenstämme, vor allen Dingen auch humaner Stämme, gegenüber der Einwirkung von Speichel untersucht.

Es wurden von mir 6 Tuberkelbazillenstämme und 9 verschiedene Speichel im Kulturverfahren und im Tierversuch mit Meerschweinchen untersucht. Beide Versuche liefen nebeneinander.

In einer ersten Versuchsreihe des Kulturverfahrens wurden 3 verschiedene Tuberkelbazillenstämme benutzt, die mit den Speicheln F und M und einem Speichelgemisch V behandelt waren.

Bei den Tuberkelbazillenstämmen handelte es sich um:

1. einen stark virulenten bovinen Stamm (Nr. I),
2. einen schwach virulenten humanen Stamm (Nr. II),
3. einen virulenten Stamm (Nr. III).

Die Virulenz der Stämme war mir aus Tierversuchen des Hyg. Instituts bekannt.

Von diesen Stämmen wurden zur Herstellung einer Emulsion bestimmte Mengen abgewogen und nach der Blumbergschen Methode in Achatmörsern unter tropfenweisem Zusatz von 1 ccm Natriumoxalat ca. 20 Min. verrieben. Dieser Aufschwemmung wurde

entsprechend der Gewichtszahl das gleiche Volumen physiol. Kochsalzlösung zugesetzt, so daß sich in 1 ccm dieser Verdünnung 1 mg Tuberkelbazillen befanden. Um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Bazillen zu bekommen, wurde die Verdünnung ganz leicht zentrifugiert, damit sich etwaige Bazillenkonglomerate zu Boden setzen konnten. Von der über dem Zentrifugat stehenden Bazillenaufschwemmung wurde eine bestimmte Menge vorsichtig abpipettiert und mit physiol. Kochsalzlösung so verdünnt, bis die Flüssigkeit etwa 1/200 mg Tuberkelbazillen enthielt. Von dieser Verdünnung wurden je 5 ccm mit der gleichen Menge Speichel versetzt und nach gutem Durchschütteln für 24 Std. im Brutschrank belassen. Zur Abtötung der Begleitbakterien des Speichels wurde nach der Bebrütung dem Gemisch die gleiche Menge 10%iger Salzsäure zugesetzt, die für 10 Min. bei 37° einwirkte. Nach scharfem 10minutigem Zentrifugieren wurde das Sediment mit physiol. Kochsalzlösung wieder auf das Ausgangsvolumen aufgefüllt.

Alle 3 Stämme wurden in der gleichen Weise verarbeitet und mit den Speicheln F, M und V versetzt. Als Kontrollen wurden von den 3 Stämmen dieselben Verdünnungen an Stelle von Speichel mit physiolog. Kochsalzlösung versetzt, sonst aber der gleichen Behandlung unterzogen.

Die mit Speichel F vorbehandelten Tuberkelbazillen der drei Stämme wurden in der Verdünnung von 1/2000 mg Bazillen in 1 ccm Flüssigkeit, derselben Verdünnung wie in den Tierversuchen, genommen, die mit den Speicheln M und V versetzten in der Verdünnung von 1/200 mg in 1 ccm Flüssigkeit. Es wurden jeweils 5 Petragnani-Röhrchen beimpft mit je 0,1 ccm der oben angegebnen Verdünnungen, so daß bei den mit Speichel F vorbehandelten Bazillen 1/20000 mg Keime, bei den mit Speichel M und V beeinflußten 1/2000 mg auf jedes Röhrchen kam.

Zur weiteren Kontrolle wurden von den 3 Tuberkelbazillenstämmen die vollkommen unbehandelten Verdünnungen von 0,1 ccm Flüssigkeit mit 1/2000 mg Bazillen auf je 5 Röhrchen geimpft, um

so ein Bild des Wachstums der Tuberkelbazillen in dieser Verdünnung ohne die Einflüsse der oben beschriebenen Verarbeitungsmethode der Speichelversuche zu bekommen.

Die Beimpfung der Nährböden wurde in der Weise vorgenommen, daß mittels einer entsprechend eingeteilten Pipette jeweils 0,1 ccm Flüssigkeit auf den Nährboden gegeben wurde. Nachdem dafür Sorge getragen war, daß sich die Flüssigkeit gleichmäßig darüber verteilt hatte, wurden die Röhrchen derart gelagert, daß die Flüssigkeit auf der Oberfläche des schräg gegossenen Nährbodens gleichmäßig verteilt blieb und so eintrocknen konnte, was nach etwa 24stündigem Lagern bei Zimmertemperatur geschehen war.

Diese Methode ließ eine möglichst gleichmäßige Verteilung aller in der Flüssigkeit enthaltenen Tb.-Bazillen über die Nährbodenoberfläche zu, und es wurde dadurch auch ein recht gleichmäßiges Wachstum der Bazillenkolonie erreicht.

Nach dem Auftreten der ersten Kolonien, im allgemeinen etwa 3 Wochen nach der Beimpfung, wurde täglich kontrolliert und über 8 Wochen beobachtet. Es zeigte sich, daß die Verdünnung von 1/20 000 mg Tb.-Bazillen in 0,1 ccm Flüssigkeit zu hoch gewählt war, denn nach Tabelle I kamen Stamm I und III auch in den Kontrollen nicht zum Wachstum. Bei Stamm II, der auch in den folgenden Versuchen durch starkes Wachstum auffiel, zeigte sich nach der Behandlung mit Speichel F noch bei dieser starken Verdünnung ein schwaches Wachstum und eine deutliche Wachstumsverzögerung der Tuberkelbazillen gegenüber der Kontrolle.

Zeichenerklärung (für alle Tabellen):

— = kein Wachstum.
+ = Wachstum in ganz verenzelten Kolonien (schwaches W.).
++ = Wachstum in dichteren Einzelkolonien (mittelstarkes W.).
+++ = Wachstum in dichtstehenden Einzelkolonien (starkes W.).
++++ = rasenförmiges Wachstum (stärkeres W.).

TABELLE I.

Stamm I, II und III mit Speichel F.
Stamm I, II und III mit physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle).
Verdünnung 1/20 000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm I	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	—
Stamm II	—	—	—	—	+	+	+	+
Kontrolle	—	—	+	+	+	+	+	+
Stamm III	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	—

TABELLE II.

Stamm I mit Speichel M u. V.
Stamm I mit physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle).
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm I mit Sp. M	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	—	—	—	—	+	+	+	+
Stamm I mit Sp. V	—	—	—	—	—	+	+	+
Kontrolle	—	—	—	—	+	+	+	+
Stamm I unbehandelt	—	—	+	+	+	+	+	+

Als günstiger erwies sich die bei allen weiteren Versuchen angewandte Verdünnung von 1/2000 mg Bazillen in 0,1 ccm Flüssigkeit.

Wie aus Tabelle II hervorgeht, bewirkte Speichel M bei Stamm I eine vollkommene Wachstumshemmung gegenüber der Kontrolle, Speichel V eine weitgehende Verzögerung (Wachstum in der 6. Woche). Die Kontrolle zeigt Wachstum bereits in der 5. Woche. Bei der unbehandelten Kontrolle zeigte sich Kolonienbildung schon in der 3. Woche.

Nach Tabelle III hatte der Speichel M gegenüber Stamm II nur eine ganz geringe hemmende Wirkung. Das Überwiegen der Kontrolle liegt allerdings noch innerhalb der Fehlergrenze. Speichel V bewirkte bei Stamm II eine vollkommene Wachstumshemmung. Die Kontrolle zeigte zunehmend stärkeres Wachstum von der 3. Woche ab. Die unbehandelte Kontrolle wuchs in derselben Verdünnung weitaus stärker als die Kontrollen mit physiolog. Kochsalzlösung.

Tabelle IV zeigt, daß auch gegenüber Stamm III der Speichel V eine vollkommene Hemmung des Wachstums entfaltete. In der Kontrolle zeigte sich Wachstum von der 4. Woche ab.

TABELLE III.

Stamm II mit Speichel M u. V.
Stamm II mit physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle).
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm II mit Sp. M	—	—	+	+	++	+++	++++	++++
Kontrolle	—	—	+	++	+++	++++	++++	++++
Stamm II mit Sp. V	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	—	—	+	+++	+++	+++	+++	+++
Stamm II unbehandelt	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++

TABELLE IV.

Stamm III mit Speichel V.
Stamm III mit physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle).
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm III mit Sp. V	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	—	—	—	+	+	+	+	+

Der Versuch Stamm III mit Speichel M und die unbehandelte Kontrolle fielen aus wegen Überwucherung mit anderen Keimen.

Der erste Kulturversuch zeigte also, daß bei den mit Speichel beeinflußten Tuberkelbazillen gegenüber denen mit physiolog. Kochsalzlösung in den meisten Fällen eine mehr oder weniger starke Wachstumshemmung auftrat. Gegenüber den mit den Speichelversuchen gleichbehandelten Kontrollen hatten die unbehandelten Kontrollen ein weitaus stärkeres Wachstum aufzuweisen. Sicherlich mußte durch die Art der Behandlung: Zentrifugieren, Abgießen, ein gewisser Teil der Bazillen verloren gehen, sodaß dadurch das stärkere Wachstum der unbehandelten Kontrollen erklärt werden könnte. Es blieb aber die Frage, ob nicht auch in der Behandlung mit Säure ein hemmender Faktor gegenüber dem Wachstum der Tuberkelbazillen vorlag. Zeyland und Piasecka-Zeyland erwähnen auch den Einfluß der in späteren Versuchen angewandten 20%igen Schwefelsäure, die sie 20 Minuten lang einwirken ließen.

In dem 2. Kulturversuch wurden daher außer den normalen noch weitere Kontrollen hergestellt, die neben der sonst gleichen Vorbehandlung wie die übrigen ohne die Einwirkung der 10%igen Salzsäure verimpft wurden. Die Versuchsbedingungen waren im übrigen dieselben wie im ersten Versuch.

Es kamen zur Verwendung:

1. ein schwach virulenter Stamm (Nr. IV),
2. ein virulenter Stamm (Nr. V),
3. ein stark virulenter Stamm (Nr. VI).

Stamm IV und V wurden jeweils mit den Speicheln B, J und O, Stamm VI mit den Speicheln N, D und Br verarbeitet.

Nach Tabelle V entfalteten alle 3 Speichel eine deutliche Verzögerung des Wachstums bei dem in den Kontrollen stark wachsenden Stamm IV. Speichel B und J erwiesen sich als stärker hemmend als Speichel O. Die Kontrolle ohne Säure zeigte gegenüber den mit Säure behandelten Kontrollen eindeutig stärkeres Wachstum. Dies ist ein Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme, daß wohl auch in der Behandlung mit Säure ein das Wachstum der Tuberkelbazillen hemmender Faktor vorlag.

TABELLE V.

Stamm IV mit den Speicheln B, J und O.
Kontrolle mit 10%iger Salzsäure.
Kontrolle ohne 10%iger Salzsäure.
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm IV mit Sp. B	—	—	—	+	+	+	+	+
Kontrolle m. Säure	—	—	+	++	++	++	++	++
Stamm IV mit Sp. J	—	—	—	+	+	+	+	+
Kontrolle m. Säure	—	—	+	++	++	++	++	++
Stamm IV mit Sp. O	—	—	+	+	++	++	++	++
Kontrolle m. Säure	—	—	+	+++	+++	+++	+++	+++
Kontrolle ohne Säure	—	—	+	+++	+++	++++	++++	++++

TABELLE VI.

Stamm V mit den Speicheln B, J und O.
Kontrolle mit 10%iger Salzsäure.
Kontrolle ohne 10%iger Salzsäure.
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm V mit Sp. B	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle m. Säure	—	—	—	+	+	+	+	+
Stamm V mit Sp. J	—	—	—	—	—	—	—	—
Kontrolle m. Säure	—	—	—	+	+	+	+	+
Stamm V mit Sp. O	—	—	—	—	+	+	+	+
Kontrolle m. Säure	—	—	—	+	+	+	+	+
Kontrolle ohne Säure	—	—	—	+	+	+	+	+

TABELLE VII.

Stamm VI mit den Speicheln N, D und Br.
Kontrolle mit 10%iger Salzsäure.
Kontrolle ohne 10%iger Salzsäure.
Verdünnung 1/2000 mg in 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Stamm VI mit Sp. N	—	—	—	—	—	—	—	—
Stamm VI mit Sp. D	—	—	—	—	—	—	—	—
Stamm VI mit Sp. Br.	—	—	—	—	+	+	+	+
Kontrolle mit Säure	—	—	+	++	+++	+++	+++	+++
Kontrolle ohne Säure	—	—	+	++	+++	++++	++++	++++

In Tabelle VI finden sich ähnliche Verhältnisse wie in Tabelle 5. Speichel B und J zeigen auch gegenüber dem virulenten Stamm V eine weit stärkere bakterizide Wirkung als Speichel O, in diesem Falle völlige Hemmung. Speichel O hat auch hier nur eine geringe Wachstumsverzögerung gegenüber der Kontrolle mit Säure verursacht. Auch hier zeigt sich wieder eindeutig das stärkere Wachstum der Kontrolle ohne Säure gegenüber denen mit Säure.

Am stärksten war die Speichelwirkung von N, D und Br gegenüber dem hochvirulenten Stamm VI, wie aus Tabelle VII ersichtlich ist.

Unter der Einwirkung der Speichel N und D war kein Wachstum festzustellen, unter der von Br wuchs in der 5. Woche eine Kolonie. Die Kontrolle mit Salzsäurebehandlung zeigte dagegen Wachstum von dichtstehenden Einzelkolonien, die Kontrolle ohne Säure auch hier wieder ein stärkeres Wachstum.

Auffallend war, daß gerade die stark hemmenden Speichel N, D und Br von Peronen stammten, die eine starke Tuberkulinreaktion hatten.

Weichel (32) ist in seiner Dissertation dieser Frage nachgegangen. Er hat die Speichel von tuberkulin-negativen, schwach und stark tuberkulin-positiven Jungen, sowie Speichel von Tuberkulösen mit extrapulmonaler Tuberkulose untersucht und dabei festgestellt, daß allem Anschein nach ein Unterschied in der wachstumshemmenden Wirkung dieser verschiedenen Speichel besteht. Am deutlichsten war dabei die Baktericidie bei den Tuberkulösen. Jedoch ist die Zahl der untersuchten Fälle noch zu gering, um ein abschließendes Urteil rechtfertigen zu können. Hier sind noch weitere Untersuchungen in größerem Umfange nötig.

Im zweiten Kulturversuch zeigte sich wie auch im ersten deutlich die individuell mehr oder weniger stark hemmende Wirkung der einzelnen Speichel, von einer nur geringen Verzögerung bis zur völligen Hemmung des Wachstums der Tuberkelbazillen.

Die einzelnen Stämme waren unter dem Einfluß der Vorbehandlung im Wachstum sehr verschieden. So hatten die von mir im Versuch verwendeten virulenten Stämme eine schlechtere Wachstumstendenz als die schwach virulenten Stämme II und IV. Da aber wie im ersten Kulturversuch die unbehandelten Kontrollen und im zweiten Kulturversuch die Kontrollen ohne Säurevorbehandlung im Wachstum der einzelnen Stämme immer ziemlich gleich waren, muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß die einzelnen Tuberkelbazillenstämme eine mehr oder weniger starke Empfindlichkeit gegenüber der Vorbehandlungsmethode aufwiesen, in der die Säurebehandlung — wie aus Tabelle 5—7 hervorgeht — auch von Bedeutung ist.

Dieser Einfluß wird vielleicht noch größer sein, wenn die zur Abtötung der Begleitflora benutzte Säure eine stärkere Konzentration besitzt und noch eine längere Einwirkungszeit hat, wie das bei Zeyland und Piasecka-Zeyland der Fall war.

Zur Verimpfung im Tierversuch gelangten die Stämme I, II und III, die vorher in der beschriebenen Weise mit Speichel F vorbehandelt waren. Die nach der Säurebehandlung noch vorhandene Salzsäure wurde mit Sodalösung neutralisiert, mit physiolog. Kochsalzlösung mehrfach ausgewaschen und mit dieser wieder auf die Ausgagsmenge aufgefüllt.

Das Bazillen-Speichelgemisch enthielt in 1 ccm ca. 1/2000 mg Tuberkelbazillen.

18 Meerschweinchen von durchschnittlich 260 g Gewicht (Nr. 1001—1018) wurden in Gruppen zu je 3 eingeteilt. Diesen Tieren wurde jeweils 0,5 ccm, d. h. ca. 1/4000 mg Bazillenaufschwemmung von Stamm I, II und III, die mit Speichel F vorbehandelt waren, in die rechte hintere Extremität injiziert. Zu diesen Tiergruppen gehörte die gleiche Anzahl Kontrolltiere, die in gleicher Weise mit unbehandelten Bazillen infiziert wurden.

Schon nach knapp 4 Wochen zeigten die mit Stamm I infizierten Tiere deutlich tastbare Anschwellungen der regionären inguinalen

Lymphknoten rechts, wobei die Kontrolltiere vielleicht etwas stärkere Erscheiungen hatten. Ein wesentlicher Unterschied zu den Tieren, die mit Speichel vorbehandelte Tuberkelbazillen erhalten hatten, war jedoch nicht festzustellen. Nach 5 Wochen hatten sämtliche Tiere sehr stark geschwollene inguinale Lymphknoten rechts und z. T. Abszeßbildungen an der Injektionsstelle. Sie wurden daher getötet und seziert.

Nach Tabelle VIII waren bei den Tieren dieser Gruppe (1001—1006) nach 5 Wochen starke tuberkulöse Veränderungen vorhanden. Ein mit Sicherheit wahrnehmbarer Unterschied zwischen den Tieren, die mit Speichel F beeinflußte Tuberkelbazillen erhalten hatten, und de Kontrolltieren bestand nicht. Im Auftreten der tuberkulösen Erscheinungen war auch zeitlich kein Unterschied vorhanden. Das starke Fortschreiten der tuberkulösen Veränderungen innerhalb 5 Wochen bei allen 6 Tieren war ein Beweis für die starke Virulenz des bovinen Stammes I.

Die Tiergruppe 1007—1012 wurde noch weiter beobachtet, da der Tastbefund völlig negativ war.

Die mit Stamm III infizierten Tiere der Gruppe 1013—1018 wurden nach 6 Wochen getötet. Schon bei der Beobachtung dieser Tiergruppe war aufgefallen, daß von den 3 Meerschweinchen, die mit Speichel F vorbehandelte Tuberkelbazillen von Stamm III erhalten hatten, nur ein Tier eine Schwellung an der Injektionsstelle und an den entsprechenden inguinalen Lymphknoten zeigte, während die beiden anderen Tiere äußerlich keinen Befund erkennen ließen.

TABELLE VIII.

Sektionsberichte der Tiergruppe 1001—1006.

1/4000 mg Stamm I behandelt mit Speichel F		1/4000 mg Stamm I unbehandelt	
Tier Nr.	Makrosk. Befund	Tier Nr.	Makrosk. Befund
1001	Injektionsstelle: Erbsgroßer verkäster Knoten. Inguinale Lymphknoten: Ein bohnengroßer und ein kleinerbsgroßer Knoten. Lumbaler Lymphknoten: Kleinbohnengroß, nicht verkäst. Milz: 1,2 g mit zahlreichen tuberkulösen Knötchen. Portaler Leberlymphknoten: Bohnengroß, nicht verkäst. Leber: Einzelne tub. Knötchen. Bronchiale Lymphknoten: Leicht vergrößert. Lunge: Makrosk. o. B.	1004	Injektionsstelle: Offenes, erbsgroßes tub. Geschwür. Inguinale Lymphknoten: Ein bohnen- und 2 erbsgroße verkäste Abszesse. Lumbaler Lymphknoten: Bohnengroß, nicht verkäst. Milz: 1,2 g mit tub. Knötchen völlig durchsetzt. Leber: Mit zahlreichen tub. Knötchen und Herden durchsetzt. Lunge: Makrosk. o. B.
1002	Injektionsstelle: Rest eines offenen, verkästen tub. Geschwüres. Inguinale Lymphknoten: Kleinhaselnuß- und kleinerbsgroßer tub. Knoten. Lumbaler Lymphknoten: Bohnengroß, nicht verkäst. Milz: 0,9 g mit mehreren tub. Knötchen. Leber: Makrosk. o. B. Lunge: Makrosk. o. B.	1005	Injektionsstelle: Bohnengroßer, verkäster Abszeß in der Muskulatur des Oberschenkels. Inguinale Lymphknoten: Ein bohnen- und ein erbsgroßer Abszeß. Lumbaler Lymphknoten: bohnengroß, verkäst. Milz: 1,3 g, völlig durchsetzt mit tub. Knoten. Leber: Mit zahlreichen größeren und kleineren tub. Herden durchsetzt. Lunge: Makrosk. o. B.

TABELLE VIII.

Sektionsberichte der Tiergruppe 1001—1006.

1/4000 mg Stamm I behandelt mit Speichel F		1/4000 mg Stamm I unbehandelt	
Tier Nr.	Makrosk. Befund	Tier Nr.	Makrosk. Befund
1003	Injektionsstelle. Kleinerbsgroßer Abszeß Inguinale Lymphknoten: Erbsgroß, nicht verkäst. Lumbaler Lymphknoten: Erbsgroß, nicht verkäst. Leber: Einzelne tub. Herdchen. Lunge: Makrosk. o. B.	1006	Injektionsstelle: Bohnengroßer Abszeß. Inguinale Lymphknoten: 2 erbsgroße Abszesse. Lumbaler Lymphknoten: Linsengroß, nicht verkäst. Milz: 0,7 g mit mehreren tub. Knötchen. Leber: Mit einzelnen tub. Herden durchsetzt. Lunge: Makrosk. o. B.

Die 3 Kontrolltiere hatten ausnahmslos schon äußerlich festzustellende Veränderungen an der Injektionsstelle und an den regionären Lymphknoten aufzuweisen. Das Ergebnis der Tastbefunde wurde durch die Sektion bestätigt. (Siehe Tabelle IX.)

Bei den Tieren, die mit Speichel behandelte Tuberkelbazillen erhalten hatten, fand sich eine immerhin wahrnehmbare geringere Infektiosität als bei den Kontrolltieren.

Die Tiere Nr. 1007—1012, die mit Stamm II infiziert waren, zeigten im Tatbefund beider Gruppen keinen Unterschied. Dies Ergebnis bestätigte sich bei der Sektion, als die Tiere nach 8 Wochen getötet wurden. Der Stamm war nur sehr schwach virulent. Unterschiede in der Entwicklung der tuberkulösen Infektion ließen sich bei allen 6 Tieren nicht nachweisen. (S. Tabelle X.)

Die Tierversuche hatten kein einheitliches Ergebnis. In 2 Versuchsreihen (Tiergr. Nr. 1001—1006, infiziert mit Stamm I und Tiergr. Nr. 1007—1012, infiziert mit Stamm II) war ein Unterschied in der Entwicklung der tuberkuloösen Infektion bei den Tieren, die mit Speichel vorbehandelte Tuberkelbazillen erhalten hatten und den Kontrolltieren nicht nachweisbar, während bei der Tiergruppe Nr. 1013—1018 ein geringer Unterschied festgestellt werden konnte. In diesem Falle könnte man von einer Speichelwirkung auf die zur Infektion benutzten Tb.-Bazillen sprechen.

Der Kultur- und Tierversuch hat ergeben, daß eine wachstumshemmende Wirkug des menschlichen Speichels gegenüber Tb.-Bazillen vorhanden sein kann.

Bei 3 im Tierversuch mit Speichel behandelten Tb.-Bazillenstämmen konnte nur in einem Falle ein geringer Einfluß auf die Entwicklung der tuberkulösen Infektion festgestellt werden. Bei den beiden anderen Stämmen ließ sich eine Schädigung der Bazillen durch Speichel nicht nachweisen.

TABELLE IX.

Sektionsberichte der Tiergruppe 1013—1018.

1/4000 mg Stamm III behandelt mit Speichel F		1/4000 mg Stamm III unbehandelt	
Tier Nr.	Makrosk. Befund	Tier Nr.	Makrosk. Befund
1013	Injektionsstelle: Erbsgroßer verkäster Abszeß. Inguinale Lymphknoten: Ein erbsgroßer und ein linsengroßer verkäster Abszeß. Lumbaler Lymphknoten Re: Linsengroß, nicht verkäst. Milz: 0,9 g, makrosk. o. B. Leber: Makrosk. o. B. Lunge: Makrosk. o. B.	1016	Injektionsstelle: Erbsgroßer verkäster Knoten. Inguinale Lymphknoten: Ein erbsgroßer verkäster Knoten. Lumbaler Lymphknoten: Kleinerbsgroß, nicht verkäst. Milz: 1,7 g mit mehreren tub. Knötchen. Leber: Makrosk. o B. Lunge: Mit einem miliaren glasigen Knötchen.
1014	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungen.	1017	Injektionsstelle: Kleinerbsgroßer verkäster Abszeß. Inguinale Lymphknoten: 2 erbsgroße verkäste Knoten: Lumbaler Lymphknoten: Erbsgroß, zentral verkäst. Milz: 0,6 g mit mehreren tub. Knötchen. Leber: Makrosk. o.B. Lunge: Makrosk. o.B.
1015	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungen.	1018	Injektionsstelle: Erbsgroßer verkäster Abszeß. Inguinale Lymphknoten: Kleinerbsgroß, verkäst. Lumbaler Lymphknoten: Leicht vergrößert. Milz: 0,8 g mit einem tub. Knötchen. Leber: Makrosk. o.B. Lunge: Makrosk. o.B.

TABELLE X.

Sektionsberichte der Tiergruppe 1007—1012.

1/4000 mg Stamm II behandelt mit Speichel F		1/4000 mg Stamm II unbehandelt	
Tier Nr.	Makrosk. Befund	Tier Nr.	Makrosk. Befund
1007	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungen.	1010	Injektionsstelle: Kleinerbsgroßer verkäster Knoten. Inguinale Lymphknoten: Leicht vergrößert, nicht verkäst. Lumbaler Lymphknoten: Leicht vergrößert. Milz: 1,1 g, makrosk. o.B. Leber: Makrosk. o.B. Lunge: Makrosk. o. B.
1008	Injektionsstelle: Erbsgroßer verkäster Abszeß. Inguinale Lymphknoten: Erbsgroß, verkäst. Lumbaler Lymphknoten: Kleinerbsgroß, nicht verkäst. Milz: 1,5 g, mit mehreren tub. Knötchen durchsetzt. Leber: mit einzelnen tub. Knötchen durchsetzt. Lunge: Makrosk. o.B.	1011	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungen.
1009	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungen.	1012	Frei von makroskopisch sichtbaren Veränderungn.

Im Kulturversuch konnte bei 6 verschiedenen Tb-Bazillenstämmen nachgewiesen werden, daß die menschlichen Speichel in individuell verschieden starkem Maße wachstumshemmende und bakterizide Fähigkeiten gegenüber humanen Tb.-Bazillen besitzen, wie das von Zeyland und Piasecka-Zeyland u. a. bei einem bovinen Tb.-Bazillenstamm gefunden worden war.

Es muß aber dabei berücksichtigt werden, daß die bei den Kulturversuchen vorgenommene Säurebehandlung schon von sich aus einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum der Tb.-Bazillen ausübt. Daß durch die Behandlung eine individuell schwankende Schädigung der Vitalität der Bazillen zustande kommt, steht wohl außer Frage. Diese Schädigung ist in gewissen Fällen so groß, daß die Bazillen auf dem künstlichen Nährboden entweder gar nicht oder nur verzögert wachsen können.

In meinen Tierversuchen zeigte sich, daß die Einwirkung des Speichels im allgemeinen nur gering ist und daß sich die behandelten Bazillen im Tierorganismus eher wieder erholen können. Dabei kann es allerdings zu einer Verzögerung im Angehen und in der Entwicklung der tuberkulösen Erkrankung kommen.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Selter für die Überlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Nagel für die Übernahme des Referates und für seine wertvollen Anregungen bei der Ausführung der Arbeit meinen herzl. Dank aussprechen.

SCHRIFTTUM.

1. Boquet: Zit. im Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 1, S. 255.
2. Gins: Fortschr. d. Zahnhlkd. 73 (1925).
3. Blacklock: Zahnärztl. Rdsch. (1925) S. 49.
4. Miller: Zit. nach Sanarelli.
5. Adloff: Zit. nach Grabner.
6. Van der Reis: M. med. Wschr. 68 (1921), S. 325.
7. Hugenschmidt: Zit. im Hdb. d. path. Mikroorg. 1. Bd. S. 724.
8. Dietrich: Zit. nach Sanarelli.
9. Valude: Zit. nach Sanarelli.
10. Sanarelli: Zbl. f. Bakt. Orig. 10 (1891), S. 817—822.
11. Florain: Zit. nach Schäfer.
12. Clairmont: Hdb. d. ges. Zahnhlkd. Bd. 4.
13. Grabner: Zschr. f. Stomatologie (1934), H. 16/17/19.
14. Triolo: Zbl. f. Bakt. Ref. Bd. 24, S. 596.
15. Pesch u. Damm: Z. f. Hygiene, Bd. 118, 1 (1936).
16. Dold u. Weigmann: Z. f. Hyg. 116, S. 158, 118, S. 507.
17. Dold, W. Lächele u. Du Dscheng, Hsing: Z. f. Hyg. 118. Bd., S. 369.
18. Krüger u. Seitz: Zit. i. Hdb. d. path. Mikroorg. Bd. 6, S. 355.
19. Schäfer: Zbl. f. Bakt. Orig. 135, S. 458.
20. Fleming: Ref. Zbl. f. d. ges. Hyg. 3, S. 268 (1923).
21. Wolf: Z. f. Imm.fschg. 50, 92 (1927).
22. Clauberg: Zbl. f. Bakt. Orig. 134, S. 96 (1935).
23. Besta u. Kuhn: Z. f. Hyg. 116, S. 520.
24. Edinger: Zit. nach Müller.
25. Müller: Zbl. f. Bakt. 17, S. 705 (1895).
26. Martinotti: Zbl. f. Bakt. 19, S. 142 (1896).
27. Baumann: Kl. Wo. 1937, S. 430.
28. Lockemann: Z. f. Hyg. 118, S. 117 (1936).
29. Ulrich: s. Lockemann.
30. J. Zeyland u. Piasecka-Zeyland: Beitr. z. Kl. d. Tbk. 91, S. 249.
31. Fischbach: Noch nicht veröffentlichte Dissertation.
32. Weichel: Diss. Bonn 1939.

LEBENSLAUF.

Ich, Max Fenkner, wurde am 8. Nov. 1913 als Sohn des Ernst Fenkner und dessen Ehefrau Margarete geb. Risse, in Sobernheim (Nahe), Kreis Kreuznach, geboren. Ostern 1932 erhielt ich an der Oberrealschule in Idar-Oberstein das Zeugnis der Reife. Anschließend studierte ich Medizin an den Universitäten Göttingen, Freiburg und Bonn. Im Sommer 1938 legte ich in Bonn das medizinische Staatsexamen ab. Dann war ich am Hygienischen Institut, der Chirurgischen Univ.-Klinik und der Medizinischen Unv.-Klinik als Medizinalpraktikant tätig.